胆道シンチグラフィーによる胆汁排泄動態からみた 胆石症と十二指腸旁乳頭部憩室

和歌山県立医科大学消化器外科

青木 洋三 山口 和哉 川口 富司 嶋田 浩介
上田 耕臣 川嶋 寛昭 勝見 正治

SCINTIGRAPHIC OBSERVATION OF BILE EXCRETION DYNAMICS IN PATIENTS WITH GALLSTONE DISEASE WITH AND WITHOUT JUXTAPAPILLARY DUODENAL DIVERTICULA

Yozo AOKI, Kazuya YAMAGUCHI, Tomiji KAWAGUCHI,
Kosuke SHIMADA, Koshin UEDA, Hiroaki KAWASHIMA
and Masaharu KATSUMI

Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College

pinhole collimator 装着胆道シンチグラフィーを用いて胆石症術後89例の胆汁排泄動態を観察した。旁乳頭憩室併存例はこの内の11例, 12.4%で, 特に原発性胆管結石例では7例中3例, 42.9%と高率に合併した。胆道シンチグラフィーから得られた time-activity curve をもとに胆道末端部から十二指腸への胆汁排泄能を胆道末端部における radioactivity の減衰率で表現すると, 胆嚢結石, 胆嚢逸脱胆管結石例では憩室の有無で差がないのに, 原発性胆管結石例では憩室合併例で著明に低下していた。これらの結果は, 旁乳頭憩室が胆道末端部括約筋機能に影響を与え, 胆汁のうっ滞, ひいては胆管結石形成の一因たりうることを推察させるものであった。

索引用語: 胆道シンチグラフィー, 胆石症, 十二指腸旁乳頭憩室, Oddi 筋, 胆道末端部括約筋機能

緒 言

十二指腸憩室は日常臨床上しばしば遭遇する疾患であるものの, 多くは無症状であるため, 加療の対象となるものはそのごく一部に過ぎない。その中にあって十二指腸乳頭部近傍に存在するものは, 胆道末端部や膵に影響を与えるものがあり, いわゆる Lemmel の Papillensyndrom¹⁾として有名である。比較的最近になって, この憩室と胆石症との関係が注目されるようになり, 十二指腸憩室の存在により胆道末端部括約筋機能が障害を受け, これが胆石の形成に関与しているとする報告が散見されるようになった²⁾³⁾。そこで排泄性胆道シンチグラフィーの定量解析により, 胆石症術後症例を対象に胆汁排泄動態が十二指腸憩室によりどのような修飾を受けているかを検討し, 胆道末端部括

約筋機能と十二指腸憩室との関係について考察した。

対象と方法

1. 昭和56年1月から60年3月までの5年3カ月間に, 和歌山県立医科大学消化器外科教室において胆石症にて手術を施行した89例を対象とした。

2. この対象はすべて術後症例で, 胆嚢結石57例, 胆管結石32例であった。胆管結石の内訳は胆嚢結石が胆管内に逸脱したと考えられる胆嚢結石胆管逸脱例(逸脱群と略)25例, 結石の成分が赤外スペクトル法により, 主としてビリルビンカルシウムよりなり, 胆管原発と考えられる原発性胆管結石例(原発群と略)7例であった。両者の手術術式は胆嚢摘出術, ならびに総胆管切開・切石術, T-チューブドレナージ術のみで, それ以外の付加手術や胆道再建術は加えられなかった。

3. 十二指腸憩室(憩室と略)は, 術前の上部消化管バリウム透視, 排泄性胆道造影, 経皮経肝胆道造影

<1986年1月8日受理>別刷請求先: 青木 洋三
〒640 和歌山市7番丁-1 和歌山県立医科大学消化器外科

(PTC), 内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP), 術中胆道造影, 術後の T-チューブ造影から得られた, なるべく加圧されていない前後像から証明した。

4. 旁乳頭憩室は佐藤らの記載する定義⁴⁾に従い, Vater 乳頭を中心として口側, 肛門側とも 2 本目の輪状襞の距離内, あるいは 3cm までの距離内に存在するものとした。

5. pinhole collimator 装着胆道シンチグラフィー(シンチと略)は川嶋の方法⁵⁾で, 術後 1 カ月を経過した時点で, 貧血や肝機能障害のないことを確認した上で施行した。胆管から十二指腸への胆汁排出能は川嶋らの方法⁶⁾で胆道末端部に設定した関心領域 (region of interest, ROI と略) より得られる放射能活性 (radioactivity, RI 活性と略) の経時的消長曲線 (time-activity curve, T-A curve と略) 上, ピークに達して

から 20 分間での RI 活性減衰率 (rate of decrease, %, ROD と略) で表現した。

6. 得られたデータの有意性については, Student の t-test を用いて検定した。

結 果

1. 憩室併存率

対象とした 89 例中憩室を併存していたのは 11 例, 12.4% で, すべて旁乳頭憩室に属した(表 1)。とりわけ原発群では 7 例中 3 例, 42.9% と高率に併存していた。

2. 憩室併存症例の概要

表 2 に示した。憩室はすべて十二指腸乳頭(乳頭と略)側(膵付着側)で, 乳頭を中心的口側, 肛門側 10 mm 以内に存在し, 胆管が憩室内に開口するタイプが原発群 3 例中 2 例にみられた。憩室の大きさ, 総胆管径, Kune のいう narrow distal segment⁷⁾の長さはさまざまで, これら相互間, あるいは結石の存在部位との間で一定の関係は認められなかった。各群の ROD については後述する。

3. 憩室の有無と ROD

胆嚢結石群, 逸脱群, 原発群それぞれに属する症例を, 憩室の有無により二分し, ROD の差異について検

表 1 対象症例での憩室併存率

疾患群	症例数	憩室併存例数	併存率 (%)
胆嚢結石	57	3	5.3
逸 脱	25	5	20.0
原 発	7	3	42.9
全 体	89	11	12.4

表 2 旁乳頭憩室併存症例の概要

群	症例	年齢	性	憩 室		ROD (%)	総胆管径 (mm)	NDS (mm)
				部 位 (乳頭からの距離, mm)	大きさ (縦×横, mm)			
胆嚢結石	M. S.	50	F	下・5・内側	11×8	83.1	8	4
	M. N.	69	M	上・3・内側	6×4	57.3	7	5
	N. E.	54	F	下・4・内側	7×6	44.4	9	7
逸 脱	C. M.	39	F	下・7・内側	5×10	46.0	13	10
	A. I.	64	F	上・3・内側	18×22	60.3	8	5
	T. F.	54	F	上・10・内側	5×10	42.2	11	5
	M. U.	70	M	下・5・内側	5×13	52.3	10	8
	G. A.	34	M	上・5・内側	8×14	48.3	13	5
原 発	S. M.	77	M	下・3・内側	5×10	21.4	12	7
	I. I.	62	M	憩室内開口・内側	12×15	0	23	不明
	S. K.	76	M	憩室内開口・内側	30×50	0	35	5

表 3 旁乳頭憩室の有無と ROD

各数字は ROD (平均±SD) を表す。

群	憩室 (-) (n)	憩室 (+) (n)
胆嚢結石	64.2±12.1(54)	61.6±19.7(3)
逸 脱	50.5±17.2(20)	49.8± 6.2(5)
原 発	22.3±25.8(4)	7.1±10.0(3)

NS: 有意差なし, *: P<0.05, ***: P<0.001

討した。その結果を表 3 に示す。憩室を併存した群では, 原発群の ROD は 7.1±10.0 (平均±SD) と, 胆嚢結石群での 61.6±19.7, 逸脱群での 49.8±6.2 に比べ, 有意に低下していた。しかし原発群について憩室の有無で ROD を比較したところ, 憩室併存群で低下する傾向にあったが, 推計学的に有意の差は認められなかった。

図1 憩室内胆管開口症例の胆道シンチグラム

卵黄製剤経口負荷

4. 憩室内胆管開口症例

この型は11例中2例にみられ、すべて原発群に属した。その内の1例のシンチグラムと、各ROIでのT-A curveを図1と図2に示した。図1のシンチグラムからも明らかなようにRI活性は観察しえた60分間では肝から胆管へは正常に移行しているものの、胆管内に著明に集積し、卵黄製剤の経口投与にも反応せず、十二指腸へは全く排出されなかった。

肝、胆道末端部(2カ所)、十二指腸下行部にROIを

設定し得られたそれぞれのT-A curveをみると(図2), シンチを開始後肝でのRI活性は次第に上昇し、15分後をピークとしてその後徐々に下降して行った。これに代って相異なる二胆道末端部領域でのRI活性が上昇しはじめ、以後観察終了時まで卵黄製剤の経口投与にも反応することなく上昇続けた。一方十二指腸領域でのRI活性は、終始上昇しなかった。

他例でもこれと同様の所見であった。

5. RODの経時的改善

図2 憩室内胆管開口症例の各関心領域でのT-A curve

図3 RODの経時的改善

逸脱群症例について憩室の有無による ROD の経時的变化を6ヵ月ごとに18ヵ月追跡した。その結果を図3に示した。ここで憩室併存症例は表2の症例 T.F., 54歳, 女性例である。憩室非併存例では6, 12, 18ヵ月後に33.0, 52.3, 60.0%と着実な回復を示したのに対し, 憩室併存例では42.2, 44.2, 43.0%とさしたる変化は示さなかった。

考 察

憩室は下行部, ことに旁乳頭部に好発し, 加齢とともにその頻度を増す⁴⁾。これは十二指腸の乳頭部近傍が, 発生学上胎生期の前腸と中腸の癒合部に相当し⁸⁾。抵抗減弱部となりうることに加え, 十二指腸内圧の上昇と年齢的な組織の脆弱化が発生因子として関与していることによると思われる。その頻度はX線診断で5%, 剖検例で20%といわれ⁹⁾。最近の手技面での向上を考えると, 種々の検査を駆使して発見しうる頻度は15~20%と想像される⁴⁾。憩室は1710年 Chomel によりはじめて報告され¹⁰⁾。1935年 Nicholson により憩室による発黄例が報告された¹¹⁾が, 胆道疾患との関連において論じ, それを体系化したのは Lemmel で¹⁾。Lemmel の Papillensyndrom として知られる。しかしこのような臨床症状を呈するのは一部の少数例に限られるといわれ, これらは憩室が胆道末端部括約筋 (Oddi 筋と略) 機能に影響を及ぼす結果とされている。

ところで一般に Oddi 筋の機能を評価する方法として, (1) 実験動物を用いた電気生理学的方法¹²⁾, (2) 術中胆道造影法や術後 T-チューブからの造影による胆道末端部像の解析, (3) 術中術後の胆道内圧測定による方法¹³⁾¹⁴⁾, (4) ERCP の際, 経鉗子孔的に micro-transducer や感圧素子を胆管内に挿入しての方法¹⁵⁾ など, いくつかの方法が考案され, 臨床的応用がなされている。しかし(2), (3)は使用する装置の相違, 施設による基準値の相違, さらに対象が手術患者に限定されるといった問題をかかえ, また(4)は手術患者以外の症例に利用できる利点はあるものの胆管への挿入不能例もありうること, 一定の内視鏡操作技術を必要とされること, 被検者への苦痛がある程度伴うこと, 胃, 十二指腸への内視鏡挿入による物理学的, 生理学的影響, 前投薬による薬理学的影響など, いくつかの問題点がある。一方私達が用いたシンチによる方法は, 前処置としては絶食のみで, 特殊技術を要さず, 極めて簡便な検査法である。また被検者への侵襲も少なく, 被曝線量も少量で, より生理的条件下で施行しうる。本研究においてはこのような方法を用い, ROD を定義

して画像を計量化し, 憩室の Oddi 筋におよぼす影響につき検討したことを先ず言及したい。

憩室が胆石形成の原因となりうるか否かについては詳細は不明である。しかし憩室例での胆石合併率は Chitambar ら13.3%²⁾, Handelsman ら18%³⁾, Jones ら22%¹⁶⁾, Landor ら31.1%¹⁷⁾, 中野ら26.7%¹⁸⁾, 鈴木ら46.8%¹⁹⁾と報告されている。Løtveit ら²⁰⁾は胆管には異常を認めない胆嚢結石症38例について, 術中に胆管胆汁を採取し細菌学的検索を行ったところ, 旁乳頭憩室非併存例では陽性率が7.4%であったのに対し, 併存例では81.1%と有意に高く, 検出された菌種は *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus faecalis*, *Clostridium* などで, 併存例における胆道内への上行感染の可能性を指摘している。Løtveit ら²¹⁾はまた胆嚢結石, あるいは慢性胆嚢炎で胆嚢摘出時に経胆嚢管的にカテーテルを胆管の末端部側に挿入し, その内圧の差を旁乳頭憩室の有無で比較しているが, 併存例で Oddi 筋のトーンス, 収縮能ともに劣り, Oddi 筋の機能障害, あるいは不全状態の存在を指摘している。一方 Funch-Jensen ら²²⁾は内視鏡的にカニューレを十二指腸から逆行性に胆管に挿入し, Oddi 筋機能を旁乳頭憩室の有無により比較検討したが, 差を証明しえなかった。これを受けて Viceconte ら²³⁾は, 差が出なかったのは内視鏡時に前投薬としてアトロピン, ベチジン, ジアゼパムなどを投与していたので, これが Oddi 筋に影響したのではないかと考え, 前投薬を施行することなく同様の方法で検索した。すなわち十二指腸内圧を0とし, 基礎圧, 最高圧, 波高, 収縮頻度の各因子を憩室の有無で比較し, 憩室併存例では基礎圧, 最高圧が低く, 波高が高く, これらは何れも憩室非併存例にくらべ推計学的に有意差が証明されたことから, 憩室があると Oddi 筋に機能不全が存在すると結論している。

さて憩室の中でも胆管末端部が憩室に開口する, いわゆる憩室内胆管開口型は比較的にまれな特殊なタイプであり, 1920年 Case が第1例目を報告している²⁴⁾。Costopoulos ら²⁵⁾はこのような型を12例経験し, この内11例に胆管の拡張を認め, さらにこの11例中6例に胆管結石を証明したことから, 憩室内胆管開口例では胆管や膵管系に emptying mechanism の障害があると述べ, Willox らも同様のことを報告している²⁶⁾。私達の症例でもこの種の型を2例に認めた(表2, 図1, 2)が, 双方とも胆管原発の結石を有し, そのいずれにおいても ROD が0で, 胆汁の胆管から十二指腸へ

の著明な排泄障害の存在を示していた。したがって少なくとも旁乳頭憩室と胆石には関係があり、旁乳頭憩室のある症例では胆道病変の有無の検索の必要性を示唆しているように思える。

穴沢ら²⁷⁾は胆石症224例中14例、6.25%に憩室の併存を認め、一般の胆石症と異なり憩室併存胆石症では男女差がなく、併存を結石の所在別にみると、胆嚢結石では174例中8例、4.4%、総胆管結石では45例中6例、13.3%と、後者で高頻度にみられたことに注目している。私達の症例でも胆石症の12.4%に旁乳頭憩室の併存がみられ、11例中6例が男性と性差がなく、併存率は胆嚢結石群で5.3%と低く、これに対して原発群では7例中3例、42.9%もの高率にみられた(表1)。他の報告²¹⁾²³⁾と同じく、旁乳頭憩室の存在により、Oddi筋の機能に影響し、これが十二指腸内容の胆道内逆流と胆管内での胆汁うっ滞を促し、上行感染が続発して胆管結石形成の一因となりうることを表していると思われる。また各群でRODを比較すると(表3)、旁乳頭憩室の有無とは関係なく、胆嚢結石群、逸脱群、原発群の順に有意に低下し、旁乳頭憩室の有無によるRODの差は胆嚢結石群、逸脱群では認められなかったが、原発群では併存例で著しく低下しており、今後も検討を続けて行く必要性を感じさせた。原発群では胆道末端部における機能的、器質的变化、ならびに胆汁排泄能の低下が存在すること、およびこれは旁乳頭憩室の存在でより顕著化することを示しているとも解された。胆管結石の成因がOddi筋の異常とは考え難い逸脱群において、RODの経時的変化を旁乳頭憩室の有無で比較してみると(図3)、非併存例では改善されて行くのに、併存例では改善されず、このことも旁乳頭憩室がOddi筋の機能に影響していることの1つの現れと思われた。今後症例を重ね検討したい。胆嚢結石により胆嚢摘出術を受け2年以上無症状に経過した101名の患者で胆管結石の発生率を調べたところ、旁乳頭憩室非併存69例では22例、31.9%であったのに対し、併存32例では28例、87.5%と有意に高率であったとするLøtveitらの報告²⁸⁾も以上のことを臨床的に裏付けている。

結 語

1. 胆道シンチグラフィーを用いて旁乳頭憩室併存胆石症例の胆道末端部括約筋機能について検索したところ、胆嚢結石群、逸脱群、原発群のRODはそれぞれ61.6、49.8、7.1%と、この順に低下していた。

2. 旁乳頭憩室併存例、とりわけ原発群のRODは、

非併存の胆嚢結石群、逸脱群、原発群それぞれのROD、64.2、50.5、22.3%に比較し低値を示し、胆汁の十二指腸への排泄障害が著明であった。

3. このことから、旁乳頭憩室は胆管結石形成の一因となりうることが推察された。

なお本論文の要旨は第14回日本胆道外科研究会(昭和60年5月・長崎)、ならびに第2回日本胆・膵生理機能研究会(昭和60年8月・名古屋)にて発表した。

文 献

- 1) Lemmel VG: Die klinische Bedeutung der Duodenaldivertikel. Arch Verd-Krht 56: 59—70, 1934
- 2) Chitambar IA, Springs C: Duodenal diverticula. Surgery 33: 768—791, 1953
- 3) Handelsmann JC, Murphy G, Fishbein R: Duodenal diverticulum: clinical significance and surgical treatment. Am Surg 26: 272—277, 1960
- 4) 佐藤寿雄, 鉄木範美: 十二指腸憩室の臨床. 木本誠二監修, 現代外科学大系, 年間追補C, 東京, 中山書店, 1978, p95—119
- 5) 川嶋寛昭: 肝・胆道シンチグラフィーによる胆道末端部運動動態の解析—pinhole collimatorによる画像拡大—. 日消外会誌 18: 89—96, 1985
- 6) 川嶋寛昭, 青木洋三, 勝見正治: 胆石症における胆道末端部運動の映像解析. 胆と膵 6: 45—52, 1985
- 7) Kune GA: Current practice of biliary surgery. 1st edition, Boston, Little, Brown and Company, 1972, p25—29
- 8) Langman J: Medical embryology. 4th edition, Baltimore Williams & Wilkins, 1981, p212—233
- 9) Burgess CM: Complication of surgery on duodenal diverticula. Surg Clin North Am 50: 351—355, 1970
- 10) McScherry CK, Glenn F: Biliary tract obstruction and duodenal diverticula. Surg Gynecol Obstet 130: 829—836, 1970
- 11) Nicholson WM: Jaundice produced by a diverticulum of the duodenum. Bull Johns Hopkins Hosp 56: 305—310, 1935
- 12) Ishioka T: Electromyographic study of the choledochoduodenal junction and duodenal wall muscle. Tohoku J Exp Med 70: 73—84, 1959
- 13) 宮崎逸夫, 永川宅和: 胆道内圧・流量測定の意義. 外科 38: 551—557, 1976
- 14) 佐々木政一, 川口富司, 嶋田浩介ほか: 胆石症における術中胆道内圧, 流量測定よりみた総胆管切開の適応について. 日消外会誌 17: 752—757, 1984

- 15) 田中雅夫, 池田靖洋, 吉本英夫ほか: Microtransducerによる内視鏡的胆・膵管内圧測定と乳頭部括約筋機能検査. 胃と腸 17: 1251—1256, 1982
- 16) Jones TW, Merendino KA: The perplexing duodenal diverticulum. Surgery 48: 1068—1084, 1960
- 17) Landor JH, Fulkerson CC: Duodenal diverticula. Relationship to biliary tract disease. Arch Surg 93: 182—188, 1966
- 18) 中野 哲, 早川哲夫: 十二指腸憩室の臨床的意義. 一第2報, 十二指腸傍乳頭部憩室の臨床像について. 日臨 33: 453—462, 1975
- 19) 鈴木範美, 高橋 渉, 木村晴茂ほか: 旁乳頭憩室と胆道疾患の関連性について. 日消外会誌 11: 915—922, 1978
- 20) Lötveit T, Osnes M, Aune S: Bacteriological studies of common duct bile in patients with gallstone disease and juxta-papillary duodenal diverticula. Scand J Gastroenterol 13: 93—95, 1978
- 21) Lötveit T, Osnes M, Aune S et al: Studies of the choledocho-duodenal sphincter in patients with and without juxta-papillary duodenal diverticula. Scand J Gastroenterol 15: 875—880, 1980
- 22) Funch-Jensen P, Csendes A, Kruse A et al: Common bile duct pressure and Oddi sphincter pressure in patients with common bile duct stones with and without juxta-ampullar diverticula of the duodenum. Scand J Gastroenterol 14: 253—256, 1979
- 23) Viceconte G, Viceconte GW, Bogliolo G: Endoscopic manometry of the sphincter of Oddi in patients with and without juxta-papillary duodenal diverticula. Scand J Gastroenterol 19: 329—333, 1984
- 24) Case JT: Diverticula of small intestine, other than Meckel's diverticulum. JAMA 75: 1463—1470, 1920
- 25) Costopoulos LB, Miller JDR: Insertion of the common bile duct and pancreatic duct into duodenal diverticula. Radiology 89: 256—262, 1967
- 26) Willox GL, Costopoulos LB: Entry of common bile and pancreatic ducts into a duodenal diverticulum. Cause of pancreatobiliary disease. Arch Surg 98: 447—450, 1960
- 27) 穴沢雄作, 宮城伸二, 岡本祐嘉ほか: 胆石症を合併した十二指腸憩室. 臨外 27: 541—548, 1972
- 28) Lötveit T, Osnes M, Larsen S: Recurrent biliary calculi. Duodenal diverticula as a predisposing factor. Ann Surg 196: 30—32, 1982